Die Rauschnarkose mit Divinyläther (Vinethen)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung

der Doktorwürde in der Medizin.

Vorgelegt

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Albert-Ludwigs-Universität

Freiburg im Breisgau.

Von

Kurt Adler

aus Schwenningen am Neckar.

1935

Buchdruckwerkstätte Weis, Mühlhans & Räpple, Freiburg i. Br.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545318_0070

Obwohl wir heute verschiedene gute Inhalationsnarkotika besitzen, fehlt uns doch noch ein Narkotikum, das sowohl vom Standpunkt des Operateurs als auch des Patienten gleich günstige Eigenschaften aufweist. So ist es zu verstehen, daß immer nach neuen und besseren Narkosemitteln gesucht wird. In Divinyläther glauben nun die Untersucher eine Substanz gefunden zu haben, die ein besonderes Interesse beanspruchen kann.

Leake und Chen, die bestimmte ungesättigte Äther, darunter auch Divinyläther, auf ihre narkotischen Eigenschaften an Mäusen untersuchten, stellten dabei fest, daß bei Divinyläther in der angewandten Konzentration die Excitation ausblieb, die Narkose schneller eintrat und das Aufwachen rascher vonstatten ging.

Nachdem dann Ruigh und Major die Herstellung von reinem Divinyläther gelungen war, wurden von Knoefel, Guedel und Leake an Mäusen und Hunden Versuche angestellt, um seine narkotischen Eigenschaften und pharmakologischen Wirkungen kennenzulernen. Sie narkotisierten sechzig verschiedene Mäuse und fanden dabei, daß die Narkose durchschnittlich schneller erreicht wurde als mit Chloroform. Untersuchungen an Hunden ergaben, daß Divinyläther in Verbindung mit Sauerstoff gegeben, rascher narkotisiert als der in gleicher Weise gegebene Diäthyläther, und daß die Excitation und die Abwehrbewegungen während der Narkoseeinleitung geringer waren. Selbst bei verhältnismäßig tiefer Narkose wurde die Herztätigkeit nur wenig angegriffen.

Die für Chloroform und Äther charakteristische Störung des Säure-Basen-Gleichgewichtes scheint bei Divinyläther nur gering zu sein. Die Erholung nach einer länger dauernden Narkose mit Divinyläther, der in Verbindung mit Sauerstoff gegeben wurde, trat rascher als nach Äther und Chloroform ein. Übelkeit und Erbrechen nach der Narkose waren bei Anwendung von Divinyläther weniger häufig.

Die Untersucher kommen auf Grund ihrer Beobachtungen zu dem Ergebnis, daß Divinyläther in bezug auf die Schnelligkeit der Wirkung, die Herbeiführung der Erschlaffung, die Schnelligkeit der Erholung und in bezug auf die physiologischen und pathologischen Wirkungen dem Chloroform oder Äther überlegen ist.

Gelfan und Bell haben als erste die Wirkungen des Divinyläthers auf den Menschen untersucht, indem sie sich gegenseitig narkotisierten.

Gründliche physiologische, pathologische und klinische Untersuchungen wurden dann von Goldschmidt, Ravdin, Lucke, Muller, Johnston und Ruigh am Hunde, Affen und Menschen ausgeführt.

Sie haben gezeigt, daß die zur Einleitung der Narkose erforderliche Konzentration des Divinyläthers am Hunde 28 mg auf 100 ccm Blut ist, gegenüber Grenzkonzentrationen von 116 mg auf 100 ccm Blut bei Äthyläther und 37,5 mg auf 100 ccm Blut bei Chloroform. Die narkotische Wirkungsstärke des Divinyläthers ist also viermal größer als die des Äthers und $1^3/_{10}$mal größer als die des Chloroforms. Am Menschen jedoch ergibt sich im Vergleich zum Äthyläther eine siebenmal größere Wirkungsstärke. Das Verhältnis von narkotisch wirksamer zur letalen Dosis ist für Divinyläther 1 : 2,4, für Äthyläther und auch für Chloroform dagegen 1 : 1,5. Divinyläther besitzt also eine große Sicherheitsbreite.

Tierversuche zeigten, daß bei der tödlichen Dosis wie bei Äthyläther zunächst Atmungsstillstand eintritt. Das Herz schlägt noch eine Zeitlang weiter. Die Konzentration des Divinyläthers zur Zeit des Atmungsstillstandes beträgt 68 mg

auf 100 ccm Blut, die des Äthyläthers 155 mg auf 100 ccm Blut. Die Wirkung auf Blutdruck und Atmung beim Hunde ist bei Divinyläther und Äthyläther ähnlich.

Dann untersuchten sie 79 Hunde und 19 Affen auf Schädigungen ihrer Organe nach Divinyläthernarkose. Die einzig bedeutsame Veränderung wurde an der Leber gefunden. Divinyläther kann beim Hunde nach zwei- bis dreistündiger Narkose, aber nicht nach kürzeren Zeiträumen, eine äußerlich ähnliche, jedoch weniger ausgedehnte Lebernekrose als nach Chloroformnarkose zeigen. Bei ausgehungerten Hunden tritt die Lebernekrose leichter ein. Affen sind vollkommen immun, einerlei ob sie gut genährt oder ausgehungert sind.

Im Hospital der Universität von Pennsylvanien wurden 461 Patienten mit Divinyläther narkortisiert. Das Alter schwankte zwischen 5 Monaten und 82 Jahren. Die Narkose wurde bei den verschiedenartigsten Operationen mit Ausnahme solcher am Gallensystem ausgeführt. Nur in 2 Prozent der Fälle wurde richtige, doch sehr kurze Excitation bemerkt. Der schnelle Wirkungseintritt verhinderte sogar bei nervösen Patienten eine wirkliche oder länger dauernde Excitation. Um eine für eine Laparotomie genügende Entspannung herbeizuführen, benötigten sie etwa 3½ Minuten, für kleinere chirurgische Operationen 20 Sekunden bis 2 Minuten. Die Blutdrucksenkung, die während hundert Narkosen festgestellt wurde, betrug bei den meisten Patienten weniger als 10 Prozent. Die zur Aufrechterhaltung der Narkose benötigte Menge Divinyläther war durchschnittlich etwa 2 ccm pro Minute, manchmal etwas weniger und gelegentlich auch mehr. Die Patienten erwachten ungewöhnlich rasch und leicht und nur selten beobachteten sie eine Excitation. 9,5 Prozent der Patienten erbrachen. Urinuntersuchungen ergaben keine Anhaltspunkte für eine Nierenschädigung. 37 Patienten, die früher schon Narkosen durchgemacht hatten, fanden die Narkoseeinleitung wie auch das Erwachen angenehmer.

Die genannten Untersucher heben zusammenfassend die rasche Erreichbarkeit chirurgisch brauchbarer Narkosetiefen

mit einer geringen Menge des Narkosemittels, die gute Entspannung und das schnelle Aufwachen hervor.

Raginsky, Bourne und Sparling stellten die Wirkung des Divinyläthers auf die Leber mit Hilfe der Bromsulphalein-Leberfunktionsprobe fest. Bei normalen Hunden wurde nach einstündiger bzw. länger dauernder Narkose keine beachtenswerte Leberfunktionsstörung beobachtet. Eine zuvor durch Chloroform gesetzte Leberfunktionsschädigung beim Hunde wurde durch Divinyläther weder verstärkt, noch wurde die Erholung verzögert.

Im Gegensatz zu anderen Untersuchern fanden sie aber, daß es unmöglich ist, beim Hunde die Bewegungen zu unterdrücken und eine richtige, chirurgisch brauchbare Narkose zustande zu bringen. Sie hatten sogar Mühe, auf der einen Seite eine tödliche Überdosierung und auf der andern Seite das Aufwachen zu vermeiden. Die breite Sicherheitsgrenze existiert am Hunde also nach diesen Untersuchern nicht.

Am Royal Victoria Montreal Maternity Hospital wurden 330 Kreißende mit Divinyläther narkotisiert. Seine Verwendung in der Geburtshilfe verdankt er der schnellen Wirkung, der raschen Erholung und der relativen Gefahrlosigkeit.

Bourne führte mit der Bromsulphaleinprobe vergleichende Untersuchungen der Leberfunktion bei mit Chloroform und Divinyläther narkotisierten Erstgebärenden aus. Diese ergaben für Divinyläther praktisch keine Leberschädigung, wohl aber eine endgültige für Chloroform.

Auf Grund größeren Materials kommen Bourne und Sparling zu dem Ergebnis, daß der Divinyläther für die Geburtshilfe sich sehr eignet und für Mutter und Kind am wenigsten Gefahren bringt.

Insgesamt wurde der Divinyläther in den Vereinigten Staaten und Kanada in mehreren tausend Fällen angewandt.

Shipway und Mitarbeiter führten in England in 314 Fällen Divinyläthernarkosen bei Operationen aus, die fast das gesamte Gebiet der Chirurgie umfassen. Er betont die fehlende Reizwirkung auf die Atmungswege und das rasche Erwachen

ohne unangenehme Nachwirkungen, insbesondere ohne Erbrechen. Eine vollständige Muskelerschlaffung konnte er jedoch nicht immer erreichen.

Divinyläther $CH_2:CH\cdot O\cdot CH:CH_2$ ist in reinem Zustand eine klare, praktisch farblose Flüssigkeit mit einem spezifischen Gewicht von 0,77 bei 20 Grad Celsius und einem Siedepunkt von 28,3 Grad C. Um eine zu schnelle Verdunstung zu verhindern, setzt man 3,5 Prozent absoluten Alkohol und 0,01 Prozent eines nicht flüchtigen Stabilisators zu.

Divinyläther hat einen charakteristischen Geruch und ist in reinem Zustand nicht so stechend und reizend wie Äther. Er ist leicht entflammbar und ebenso explosiv wie Äther. Seine Dämpfe sind schwerer als Luft.

Er erleidet gewisse chemische Umwandlungen, wenn er längere Zeit Licht und Luft ausgesetzt wird. Durch Säuren wird er unter Bildung von Aldehyden, darunter auch Formaldehyd, zersetzt.

Divinyläther kann nach der offenen Tropfmethode, der halboffenen Tropfmethode und in einem geschlossenen System, in dem man Sauerstoff oder Lachgas + Sauerstoff hindurchleitet, verabreicht werden.

Nach Feststellung dieser günstigen Ergebnisse mit Divinyläther in den Vereinigten Staaten, Kanada und England, wurde an der Chirurgischen Poliklinik der Universität Freiburg diese Narkose an über vierzig Patienten durchgeführt. Es sollten damit praktische Erfahrungen über die Verwendbarkeit dieses Äthers zur Rauschnarkose gesammelt werden. Weiterhin war es von Interesse, die Vor- und Nachteile des Divinyläthers gegenüber dem Äthylchlorid kennenzulernen. Das Anwendungsgebiet beschränkte sich auf die kleine Chirurgie. In der Hauptsache waren es Panaritien, Phlegmonen, Furunkel und Abszesse, dann aber auch Frakturen und Luxationen.

Der Divinyläther wurde nach der offenen Methode mit derselben Geschwindigkeit, wie es für Chloräthyl üblich ist, auf eine vierfache Gazelage aufgetropft. Die Vereisung der Gaze, die bei Verwendung von Chloräthyl eintritt, ist bei diesem Äther durch Zusatz von Alkohol vermieden worden.

Vor jeder Narkose wurden die Patienten auf Herz und Lunge untersucht, eine Auslese wurde nicht getroffen. Das Alter der Patienten schwankte zwischen 5 und 70 Jahren, das Gewicht zwischen 19 und 82,5 kg.

Durchschnittlich wurde für eine Narkose etwa 10 ccm benötigt, in einigen Fällen nur die Hälfte, in anderen dagegen das Doppelte. Bei Alkoholikern mußte die durchschnittliche Dosis in der Regel etwas überschritten werden.

Infolge des schnellen Wirkungseintritts und der kurzen Abflutungszeit, die durch die physikalischen Eigenschaften dieses Äthers bedingt sind, ist es erforderlich, daß die Dosierung sehr genau und gleichmäßig gehandhabt wird. Sonst haben wir auf der einen Seite eine Überdosierung zu befürchten und auf der anderen Seite werden wir durch die rasche Abnahme der Schlaftiefe überrascht. Die Anflutung verläuft ruhig und etwa eben so schnell wie beim Chloräthyl und wird von den Patienten durchaus nicht als unangenehm empfunden. Beachtenswert ist, daß die Excitationsphase bei der übergroßen Mehrzahl der Patienten kaum angedeutet ist, und wenn sie vorhanden ist, sehr rasch vorübergeht. Auch motorische Erscheinungen haben wir nur selten beobachten können.

Störende Reizwirkungen auf die Schleimhäute der Atemwege scheinen diesem Äther zu fehlen; dagegen wird nicht ganz selten eine vermehrte Speichelsekretion bemerkt.

Die Schnelligkeit des Wirkungseintritts war bei den einzelnen Patienten sehr verschieden und schwankte zwischen 25 Sekunden und 3 Minuten, doch konnte in der Regel in 30—60 Sekunden die für den Eingriff erforderliche Anästhesie erreicht werden. Der Eingriff selbst dauerte jeweils etwa 10 Sekunden bis 5 Minuten.

Am meisten ist uns immer wieder aufgefallen, wie rasch die Patienten aus der Narkose wieder erwachen. Ein Teil von ihnen war fast gleichzeitig mit der Wegnahme der Gaze schon völlig wach, orientiert und gab richtige Antworten. Die übrigen benötigten durchschnittlich etwa eine halbe Minute bis zum völligen Erwachen, eine Patientin einmal 2 Minuten.

Sehr bemerkenswert ist, daß wir Erbrechen während der An- und Abflutungsphase und auch postnarkotisches Erbrechen und postnarkotische Übelkeit nie auftreten sahen. Die einzigen Nachwirkungen, welche die Patienten angeben konnten, beschränkten sich auf eine geringe Mattigkeit und manchmal ein leichtes Frösteln, beides Erscheinungen, die sehr schnell vorübergingen. Übereinstimmend mit diesen Tatsachen verhält sich der Gesamtzustand, den die Patienten nach der Narkose zeigen. Wir haben den bestimmten Eindruck, daß der Divinyläther rausch die Patienten viel weniger mitnimmt als der Chloräthylrausch, der doch in der Regel eine gewisse Erholung für den Patienten notwendig macht, während nach der Divinyläthernarkose die Patienten rascher aufstehen und rascher die Klinik verlassen können. Diese kaum vorhandenen postnarkotischen Störungen nach einer Rauschnarkose, die ja wesentlich in der ambulanten Praxis durchgeführt wird, sind zweifellos ein nicht unerheblicher Vorteil dieses neuen Äthers.

Zeichen der Schlaftiefe. Etwa genau so frühzeitig wie beim Chloräthylrausch beobachten wir bei diesem Äther das Schwinden des Bewußtseins. Was nun die Atmung als wichtigstes Kontrollzeichen zur Steuerung der Narkose anbelangt, so haben wir im Stadium I eine geringe Hyperventilation. Später bemerken wir nicht selten vorübergehend eine schnellere und tiefere Atmung. Zu Beginn des Toleranzstadiums, das beim Rausch ja in der Regel nur kurze Zeit tangiert wird, ist die Atmung vertieft und beschleunigt, jedoch regelmäßig. Die Hautfarbe zeigt eine zunehmende Rötung bis zum Stadium III, die bei der Abflutung wieder rasch schwindet. Unmittelbar nach der Narkose haben wir eine normale oder leicht blasse

Hautfarbe. Die Entspannung der peripheren quergestreiften Muskulatur war durchaus ausreichend und trat schon zu einem frühen Zeitpunkt ein. Bei der Prüfung der Augenzeichen finden wir während der Anflutung eine starke Erweiterung der Pupillen, positiven Kornealreflex und positive Lichtreaktion. Mit der Erreichung des Toleranzstadiums ist die vorausgegangene Pupillenerweiterung fast ganz zurückgegangen und die Reaktion auf Licht träge, der Kornealreflex jedoch noch deutlich vorhanden. Die Bulbusbewegungen, die wir bis zum Stadium II verfolgen konnten, hörten mit Erreichung größerer Schlaftiefe auf. Die Bulbi selbst waren die ganze Narkose hindurch feucht. In den ersten beiden Stadien wurden die Lider, die gewöhnlich geschlossen waren, meist stark zusammengepreßt, im Toleranzstadium dann entspannt, so daß sie sehr leicht geöffnet werden konnten.

Die Beobachtung von Blutdruck und Puls ergab ganz ähnliche Verhältnisse, wie wir sie von der gewöhnlichen Äthernarkose her kennen.

Es interessierte uns nun, von den Patienten selbst zu hören, wie sie die Narkose erleben. Den Geruch des Divinyläthers, der bei der Tropfnarkose infolge seiner raschen Abdunstung in der Umgebung deutlich wahrgenommen wird, empfinden die Patienten nicht als unangenehm. Kurz vor Eintritt des Schlafes überkommt die Patienten meist ein Gefühl von Schwindel, einzelne geben auch Zuckungen an den Extremitäten und dem Körper an. Zuerst erlischt die Berührungsempfindung, während die akustischen Eindrücke auffallend lange bestehen bleiben. Dies zeigte sich besonders schön bei einem Patienten, der während des Eingriffes, von dem er selbst nicht das geringste bemerkt hat, einen eben in den Operationsraum kommenden Arzt an der Stimme erkennt und nachher, trotzdem er den Herrn nicht gesehen hat, mit Namen nannte.

Weitaus die Mehrzahl der Patienten hat während der Narkose geträumt, manche lachten nach dem Aufwachen und erklärten, es sei sehr schön gewesen.

Ein Patient, der schon vier Narkosen mit anderen Mitteln durchgemacht hatte, erklärte nach der Divinyläthernarkose spontan, er fühle sich im Gegensatz zu den früheren Narkosen ganz wohl und leicht. Die gleiche Angabe hörten wir von einem weiteren Patienten.

Vergleichende Chloräthylnarkosen zeigen die Vorteile des Divinyläthers. Bei Chloräthylnarkosen wachen die Patienten nicht so schnell auf, sehen danach viel mehr mitgenommen aus, klagen oft über Übelkeit und erbrechen nicht selten. Nach der Divinyläthernarkose fällt die Schnelligkeit des Aufwachens, die rasche Erholung und das gute Allgemeinbefinden auf. Die Wirkungsstärke beider Narkotika scheint ungefähr dieselbe zu sein. Ein weiterer wichtiger Vorteil des Divinyläthers besteht darin, daß bei Bedarf die Narkose über längere Zeit ausgedehnt werden kann, ohne daß man befürchten muß, in eine Zone toxischer Rigidität, wie es beim Äthylchlorid der Fall ist, zu gelangen.

Zusammenfassung.

1. Divinyläther ist zur Rauschnarkose geeignet und dem Äthylchlorid in verschiedener Hinsicht überlegen.
2. Das Anflutungsstadium verläuft ruhig und ist für die Patienten nicht unangenehm. Die Excitation war nur gering.
3. Die Narkose wird rasch erreicht.
4. Die Patienten erwachen rasch und fühlen sich nach dem Aufwachen ganz wohl. Sie sind frei von Nachwirkungen und können sofort aufstehen. Erbrechen wurde nicht beobachtet.
5. Reizwirkungen auf Atmungswege und Kreislauf fehlen.

Für die Überlassung des Themas, die Anregungen und Unterstützungen möchte ich Herrn Oberarzt Dr. Killian meinen verbindlichsten Dank aussprechen.

Literatur.

1. Killian, Narkose zu operativen Zwecken.
2. R. L. Stehle, Bourne und E. Lozinsky, Arch. f. exper. Path. 104, 82 (1924).
3. C. D. Leake und M. Y. Chen, Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 28, 151 (1930).
4. W. L. Ruigh und R. T. Major, J. amer. chem. Soc. 53, 2662 (1931).
5. P. K. Knoefel, A. E. Guedel und C. D. Leake, Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 29, 139 (1931).
6. C. D. Leake, P. K. Knoefel und A. E. Guedel, J. of Pharmacol. 47, 5 (1933).
7. S. Gelfan und J. R. Bell, J. of Pharmacol. 47, 1 (1933).
8. S. Goldschmidt, J. S. Ravdin, Lucke, G. P. Muller, C. G. Johnston und W. L. Ruigh, J. amer. med. Assoc. 102, 21 (1934).
9. Bourne, Wesley und B. B. Raginsky, Brit. J. Anes. (in Press.).
10. Bourne, Wesley, Lancet 1934, 566 (17. März).
11. F. Shipway, Lancet 228, Nr. 5811, 82/84 (1935).

Lebenslauf.

Ich wurde am 19. Oktober 1910 in Neufarn geboren. Meine Jugend- und Schulzeit verbrachte ich in Schwenningen am Neckar, wo mein Vater Rechnungsrat im Gemeindedienst war. An der dortigen Oberrealschule machte ich 1929 das Abitur. Meine ersten beiden Semester studierte ich Philosophie und Rechtswissenschaft in München und Köln. Ich ging dann auf Medizin über, das erste Semester war ich in Köln, die nächsten fünf in München. Dort bestand ich 1933 das Physikum. Darauf ging ich für ein Semester nach Wien und für ein weiteres Semester nach Berlin. Die übrigen Semester studierte ich in Freiburg und legte dort Ende 1935 das Staatsexamen ab.